

Neural precursor and stem cells

Patent number: EP1529838
Publication date: 2005-05-11
Inventor: BOSIO ANDREAS DR (DE); CREMER HAROLD (FR); PENNARTZ SANDRA (DE)
Applicant: MEMOREC BIOTEC GMBH (DE)
Classification:
- International: C12N5/06; G01N33/53
- european: C12N5/06B8P; G01N33/68V2
Application number: EP20030025506 20031106
Priority number(s): EP20030025506 20031106

Cited documents:

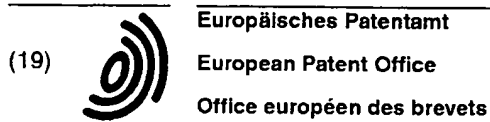
EP1354943
XP00227572
XP00222350
XP00103392
XP00902890

Report a data error here

Abstract of EP1529838

A cell population comprising at least 5% neural stem cells, the stem cells being characterized by an expression of ASCT2 or KIAA0152, is new. - Independent claims are also included for the following: - (1) a method for isolating the cell population cited above; - (2) a medicament comprising the above cell population; and - (3) a monoclonal antibody directed against ASCT2. - ACTIVITY - Neuroprotective; Nootropic; Antiparkinsonian; Cerebroprotective; Vasotropic; No biological data given. - MECHANISM OF ACTION - Cell Therapy.

Data supplied from the *esp@cenet* database - Worldwide



(11) **EP 1 529 838 A1**

(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:
11.05.2005 Patentblatt 2005/19

(51) Int Cl.7: **C12N 5/06, G01N 33/53**

(21) Anmeldenummer: 03025506.1

(22) Anmeldetag: 06.11.2003

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR
HU IE IT LI LU MC NL PT RO SE SI SK TR**
Benannte Erstreckungsstaaten:
AL LT LV MK

- Cremer, Harold
13400 Marseille (FR)
- Pennartz, Sandra
50670 Köln (DE)

(71) Anmelder: Memorec Biotec GmbH
50829 Köln (DE)

(74) Vertreter: Schreiber, Christoph, Dr. et al
Patentanwälte von Kreisler Selting Werner,
Postfach 10 22 41
50462 Köln (DE)

(72) Erfinder:
• Boslo, Andreas, Dr.
50931 Köln (DE)

(54) **Neurale Vorläufer- und Stammzellen**

(57) Zellpopulation, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens 5% der Zellen neurale Vorläuferzellen sind, die wenigstens einen der in **Liste A** oder **Liste B** aufgeführten Marker aufweisen.

EP 1 529 838 A1

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft Zellpopulationen von neuronalen Vorläuferzellen bzw. neuronalen Stammzellen sowie Verfahren zur Isolierung entsprechender Zellen.

[0002] Der Ausgangspunkt für die Generierung der über tausend verschiedenen neuronalen und glialen Zelltypen des Nervensystems von Vertebraten sind multipotente, neurale Stammzellen des embryonalen Neuroepitheliums (Williams, B. P., Read, J. & Price, J. (1991): The generation of neurons and oligodendrocytes from a common precursor cell. *Neuron* 7(4), 685-93), (Davis, A. A. & Temple, S. (1994): A self-renewing multipotential stem cell in embryonic rat cerebral cortex. *Nature* 372(6503), 263-6), (Weiss, S., Dunne, C., Hewson, J., Wohl, C., Wheatley, M., Peterson, A. C. & Reynolds, B. A. (1996): Multipotent CNS stem cells are present in the adult mammalian spinal cord and ventricular neuroaxis. *J Neurosci* 16(23), 7599-609).

[0003] In den vergangenen Jahren wurde durch verschiedene Arbeitsgruppen gezeigt, dass solche sich selbst erneuernden, multipotenten Vorläuferzellen nicht nur während der Entwicklung, sondern auch im adulten Gehirn zu finden sind (Gage, F. H. (2000): Mammalian neural stem cells. *Science* 287(5457), 1433-8). Vor allem um die lateralen Ventrikel des Vorderhirns findet die Bildung von neuronalen Vorläuferzellen lebenslang statt. Diese wandern hauptsächlich, wenn auch nicht exklusiv, in den Bulbus olfactorius, um dort in GABA-erge Interneurone zu differenzieren.

[0004] Über die genaue Lokalisation der multipotenten Stammzellen, die dieser sekundären Neurogenese zugrunde liegen, wird derzeit noch spekuliert: Johansson et al. beschrieben ependymale Zellen entlang des Lumen der adulten, ventrikulären Zone mit den Eigenschaften multipotenter Stammzellen (Johansson, C. B., Svensson, M., Wallstedt, L., Janson, A. M. & Frisen, J. (1999b): Neural stem cells in the adult human brain. *Exp Cell Res* 253(2), 733-6), während Doetsch et al. Astrocyten der subventrikulären Zone als multipotente Stammzellen identifizierten (Doetsch, F., Caille, I., Lim, D. A., Garcia-Verdugo, J. M. & Alvarez-Buylla, A. (1999): Subventricular zone astrocytes are neural stem cells in the adult mammalian brain. *Cell* 97(6), 703-16). Eine absolut eindeutige Identifizierung dieser adulten Stammzellen *in vivo* ist jedoch bis heute, hauptsächlich mangels geeigneter Marker, nicht gelungen.

[0005] Neben ihrer Bedeutung im olfaktorischen System ist das therapeutische Potential der adulten Stammzellen von besonderem Interesse. Aufgrund ihrer Multipotenz weisen neurale Stammzellen bemerkenswerte Formbarkeit auf und könnten daher durch Zusatz von verschiedenen Faktoren zur Erzeugung verschiedener Neuronentypen eingesetzt werden. Die anschließende Transplantation der so entwickelten spezialisierten Zellen könnte zur Behandlung von neurologischen Krankheiten Alzheimer, Parkinson, Folgen von

Schädel-Hirn-Traumata und Schlaganfall beitragen. Voraussetzung dafür ist die Charakterisierung der verschiedenen, neuronalen Differenzierungsstufen sowie die Identifizierung der Faktoren, die die Differenzierungsprogramme der Stammzellen steuern. Gegenüber den embryonalen Stammzellen haben die adulten den Vorteil, dass sie erstens keine abstoßende Immunreaktion auslösen würden, weil sie dem Körper des Patienten entstammen, folglich ihre Transplantation ohne Immunsuppression erfolgen könnte, und zweitens ihre Gewinnung ethisch unbedenklich ist.

[0006] Die Erforschung der Eigenschaften neuraler Stammzellen und embryonaler Stammzellen des Menschen ist aus ethischen Aspekten praktisch nicht oder nur sehr eingeschränkt möglich. Daher wurden alle explorativen Arbeiten ausgehend von Mäusen und Mäusezellen durchgeführt. Wie bereits beschrieben war die Isolierung von neuronalen Stammzellen bisher nicht möglich, da dieser Zelltyp nicht eindeutig charakterisiert war und keine geeigneten Marker zur Identifizierung und Anreicherung zur Verfügung standen.

[0007] Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es daher Verfahren zu entwickeln, die eine Isolation von neuronalen Vorläuferzellen und neuronalen Stammzellen erlauben und entsprechende Zellpopulation, enthaltend diese Zelle bereitzustellen.

[0008] Erfindungsgemäß wird die Aufgabe gelöst durch die Identifizierung von Markern, die entsprechende Zellen aufweisen.

[0009] Marker ist ein Gen, das mit Hilfe der Serial Analysis of Genexpression (SAGE) in entsprechenden Zellen gefunden wird.

[0010] Methodisch beruht SAGE auf der Isolierung von 14 bp großen DNA Fragmenten (*Tags*), die jeweils charakteristisch für eine mRNA-Spezies sind. Die *Tags*, repräsentativ für alle in der zu untersuchenden Zelle vorliegenden mRNA Moleküle, werden zu langen Polymeren verbunden, die im letzten Schritt der Methode sequenziert werden. Die Frequenz, mit der ein Tag sequenziert wird, ist direkt proportional zur Kopienzahl der mRNA-Moleküle im untersuchten Ausgangsmaterial (Velculescu, V. E., Zhang, L., Vogelstein, B. & Kinzler, K. W. (1995): Serial analysis of gene expression. *Science* 270(5235), 484-7). Durch die computerunterstützte Auswertung der Sequenzdaten entsteht ein digitales Expressionsprofil, das beliebig oft und ohne zusätzliche Laborarbeit mit Expressionsprofilen anderer Gewebe verglichen werden kann (Meta-Analyse).

[0011] Den so identifizierten Gene sind eindeutigen Nummern zugeordnet, die beispielsweise als SAGE-map von National Center for Biotechnology Information (NCBI) bereitgestellt werden (www.ncbi.nlm.nih.gov/SAGE).

[0012] Gegenstand der Erfindung sind zum einen Zellpopulationen, bei denen mindestens 5% der Zellen neurale Vorläuferzellen sind, die wenigstens einen der in **Liste A** oder **Liste B** aufgeführten Marker aufweisen.

[0013] Bevorzugt weisen entsprechende neurale Vor-

3

EP 1 529 838 A1

4

läuferzellen wenigstens zwei, drei, vier oder fünf der in **Liste A** oder **B** aufgeführten Marker auf.

[0014] In bevorzugten Ausführungsformen weisen entsprechende neurale Vorläuferzellen keinen der in **Liste C** aufgeführten Marker auf.

[0015] Bevorzugt ist der Gehalt an neuronalen Vorläuferzellen in der Zellpopulation hoch, d.h. mindestens 10%, bevorzugt mindestens 25%, noch mehr bevorzugt mehr als 50% und am meisten bevorzugt über 90%.

[0016] Entsprechende neurale Vorläuferzellen sind vorzugsweise aus Hirngewebe erhältlich.

[0017] In einer Ausführungsform handelt es sich dabei um eine murine Zellpopulation.

[0018] Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren zur Isolierung einer entsprechenden Zellpopulation mit folgenden Schritten:
entweder

- Entnahme einer Probe aus dem Hirn
- Isolieren der neuronalen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Differenzierung von embryonalen Stammzellen zu neuronalen Vorläuferzellen,
- Isolieren der neuronalen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Trans-Differenzierung von adulten, nicht neuronalen Stammzellen zu neuronalen Vorläuferzellen,
- Isolieren der neuronalen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Differenzierung von adulten, neuronalen Stammzellen zu neuronalen Vorläuferzellen,
- Isolieren der neuronalen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Differenzierung von immortalisierten Zellen zu neuronalen Vorläuferzellen,
- Isolieren der neuronalen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker.

[0019] "Unter Verwendung der angegebenen Marker" bedeutet, dass die Zellen isoliert werden, die positiv für mindestens einen der Marker aus der **Liste A** und **B** sind, wobei mehrere positive Marker und die Abwesenheit von Markern der **Liste C** bevorzugt werden. Die Isolierung kann beispielsweise durch FACS Analyse erfol-

gen. Die durch die Verfahren erhältlichen Zellen sind ebenfalls Gegenstand der Erfindung.

[0020] Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung mindestens eines Markers ausgewählt aus der **Liste A** oder **Liste B** zu Identifizierung oder Isolierung von neuronalen Vorläuferzellen.

[0021] Gegenstand ist weiterhin ein Antikörper gegen einen Marker aus der **Liste A, B** oder **C**, ein Diagnostikum enthaltend mindestens einen, bevorzugt zwei oder mehr Substanzen zur Erkennung der Marker der **Liste A, B** oder **C** sowie ein Arzneimittel enthaltend die erfindungsgemäße Zellpopulation.

[0022] Solche Arzneimittel könnten wie oben dargestellt zur Behandlung von neurologischen Krankheiten wie Alzheimer, Parkinson, Folgen von Schädelhirntraumata oder Schlaganfall eingesetzt werden.

[0023] Ein weiterer Gegenstand ist eine Zellpopulation, bei der mindestens 5% der Zellen neurale Stammzellen sind, die wenigstens einen der in **Liste D** oder **Liste E** aufgeführten Marker aufweisen.

[0024] Vorzugsweise weisen entsprechende neurale Stammzellen mindestens zwei, bevorzugt mindestens drei, mindestens vier und noch mehr bevorzugt mindestens fünf der in **Liste D** oder **Liste E** aufgeführten Marker auf.

[0025] In besonders bevorzugten Ausführungsformen weisen entsprechende neurale Stammzellen keinen der in **Liste A** oder **Liste C** aufgeführten Marker auf.

[0026] Der Gehalt an neuronalen Stammzellen in der Zellpopulation ist möglichst hoch, bevorzugt mindestens 10%, mehr bevorzugt mindestens 25%, mindestens 50%, und am meisten bevorzugt mindestens 90%.

[0027] Entsprechende Zellpopulation sind aus Hirngewebe erhältlich. In einer Ausführungsform handelt es sich um eine murine Zellpopulation.

[0028] Gegenstand ist weiterhin ein Verfahren zur Isolierung der Zellpopulation. Dies ist erhältlich entweder durch

- Entnahme einer Probe aus dem Hirn

- Isolieren der neuronalen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Differenzierung von embryonalen Stammzellen zu neuronalen Stammzellen,

- Isolieren der neuronalen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Trans-Differenzierung von adulten, nicht neuronalen Stammzellen zu neuronalen Stammzellen,

- Isolieren der neuronalen Stammzellen unter Verwen-

5

EP 1 529 838 A1

6

derung der angegebenen Marker

oder

- De-Differenzierung von adulten, neuralen Vorläuferzellen zu neuralen Stammzellen,
- Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Differenzierung von immortalisierten Zellen zu neuralen Stammzellen,
- Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker.

[0029] Die Isolierung erfolgt wie oben bei den neuralen Vorläuferzellen angegeben. Auch die auf diesem Wege erhältlichen neuralen Stammzellen sind Gegenstand der Erfindung.

[0030] Gegenstand der Erfindung ist weiterhin ein Antikörper gegen einen Marker aus der Liste D, E, ein Diagnostikum enthaltend mindestens einen, bevorzugt zwei oder mehr Substanzen zur Erkennung der Marker der Liste D, E, A oder C sowie ein Arzneimittel enthaltend die erfindungsgemäße Zellpopulation.

[0031] Solche Arzneimitteln können wie dargestellt zur Behandlung von neuronalen Krankheiten wie Alzheimer, Parkinson, Folgen von Schädelhirntraumata oder Schlaganfall eingesetzt werden.

Beispiele

A. Isolierung von embryonaler Stammzellen

[0032] Murine embryonale Stammzellen proliferieren klonal *in vitro* und sind aus diesem Grunde in großer Menge und hochreiner Form isolierbar. Nach dem Stand der Technik werden diese in Anwesenheit von LIF auf primären embryonalen Fibroblasten gehalten und regelmäßig durch die Generierung von hochgradig keimbahnkompetenten chimären Mäusen auf ihre Qualität überprüft. Unter normalen Kulturbedingungen beträgt das Verhältnis ES-Zellen zu kontaminierenden Fibroblasten etwa 200:1. Um auch diese minoritäre Komponente zu eliminieren, wurden die ES-Zellen vor der RNA-Päparation für zwei Passagen (vier Tage) auf gelatinisierten Kulturplatten bei erhöhter LIF-Konzentration gehalten. Dies ermöglicht eine Reduktion der kontaminierenden Fibroblasten auf etwa 0,01% der Gesamtpopulation.

B. Isolierung von neuronalen Vorläuferzellen aus dem adulten Mausgehirn.

[0033] In der subventrikulären Zone des adulten Vor-

derhirns von Vertebraten werden permanent große Mengen von neuronalen Vorläuferzellen gebildet (wahrscheinlich < 50000 Zellen/ Tag). Diese Zellen benutzen einen präzise definierten Migrationsweg und eine spezielle Form der Translokation (*Chain migration*) um in den Bulbus olfaktorius zu gelangen. Im Bulbus olfaktorius angelangt differenzieren diese Vorläuferzellen normalerweise in inhibitorische (GABA-erge) Interneurone. Unter bestimmten experimentellen Bedingungen wurde ihre Differenzierung in Oligodendrozyten und Astrozyten gezeigt.

[0034] Neurale Vorläufer, die einen Differenzierungszustand zwischen einer neuronalen Stammzelle und einem terminal differenzierten Neuron repräsentieren, exprimieren spezifisch eine Form des neuronalen Zelladhäsionsmoleküls NCAM, die eine spezielle post-translationelle Modifikation aufweist. Diese Modifikation besteht aus der Glykosylierung des Proteins mit α -2,8 verknüpfte Polysialylsäure (PSA). Ein spezifischer Antikörper gegen dieses Glykoepitop (Chazal *et al.*, 2000) erlaubte die hochreine Isolierung der Zielpopulation aus dissoziierten Vorderhirngewebe durch FACS (*Fluorescence Activated Cell Sorting*).

C. Molekulargenetische Analyse

[0035] Embryonale Stammzellen und neuronale Vorläuferzellen wurden in einem genomweiten Screen mit der Methode SAGE (*Serial Analysis of Gene Expression*) analysiert.

[0036] Die Genexpressionsprofile der beiden Zellpopulationen wurden unter Anwendung bioinformatischer Verfahrensweisen mit Maus-Hirn-SAGE-Datenbanken verglichen, um molekulare Marker zu identifizieren, die charakteristisch für embryonale Stammzellen und neuronale Vorläuferzellen sind.

[0037] Mit Hilfe der Microarray technologie wurde die Expression der Gene bestätigt.

[0038] Durch *in situ*-Hybridisierung in Mausgehirn und an embryonalen Stammzellen wurde die zelluläre Lokalisation einiger der identifizierten Gene bestimmt. Diese Ergebnisse belegen, dass spezifische Markergene identifiziert werden konnten.

Liste A: Positivmarker neurale Vorläuferzellen (1.) und Negativmarker 2 neurale Stammzellen;

ES-Zellen -; PSA-NCAM +; Adult brain -

[0039]

Mm.8884	nuclear factor of kappa light chain gene enhancer in B-cells inhibitor, alpha
Mm.8180	lymphocyte antigen 6 complex, locus A
Mm.6238	SRY-box containing gene 11
Mm.517	(Manual) Manic fringe protein, putative secreted glycosyltransferase, notch modulator

7

EP 1 529 838 A1

8

Mm.4919 DNA segment, human D4S114
Mm.4727 seizure related gene 6
Mm.45769 ESTs
Mm.44490 RIKEN cDNA 6330415M09 gene
Mm.42948 peroxiredoxin 2
Mm.4022 RIKEN cDNA 1110033C18 gene
Mm.3940 lethal giant larvae homolog
Mm.37835 ribosomal protein L7
Mm.3779 RIKEN cDNA 2300006C11 gene
Mm.340 high mobility group box 3
Mm.32902 ESTs, Weakly similar to S26689 hypothetical protein hc1 - mouse
Mm.3268 ubiquitin-conjugating enzyme E2I
Mm.31436 myeloid ecotropic viral integration site-related gene 1
Mm.297 actin, beta, cytoplasmic
Mm.29558 expressed sequence AI426163
Mm.29014 T-cell lymphoma invasion and metastasis 2
Mm.28842 chloride channel 3
Mm.28824 Mus musculus, clone IMAGE:4504748, mRNA
Mm.28275 RNA binding motif protein, X chromosome
Mm.28149 RIKEN cDNA 3110003A17 gene
Mm.28148 chromobox homolog 3 (Drosophila HP1 gamma)
Mm.27816 hexosaminidase B
Mm.2769 MARCKS-like protein
Mm.22171 calponin 3, acidic
Mm.220923 RIKEN cDNA 6530406007 gene
Mm.21740 heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H1
Mm.206085 expressed sequence AI854782
Mm.205996 EST AA087124
Mm.200858 RIKEN cDNA 2410129E14 gene
Mm.199500 expressed sequence AI844617
Mm.195901 ribosomal protein L35a
Mm.194965 EST
Mm.19101 DEAD (aspartate-glutamate-alanine-aspartate) box polypeptide 5
Mm.19016 drebrin 1
Mm.18789 SRY-box containing gene 4
Mm.186740 ESTs
Mm.18516 H3 histone, family 3B
Mm.181959 early growth response 1
Mm.181847 prefoldin 5
Mm.16421 high mobility group box 1
Mm.15534 interleukin 1 alpha
Mm.13725 Paneth cell enhanced expression
Mm.12871 doublecortin
Mm.127662 ESTs
Mm.12412 Mus musculus, Similar to RIKEN cDNA 2810407E23 gene, clone IMAGE:4489006, mRNA, partial cds

Liste B: Positivmarker neurale Vorläuferzellen (2.);

ES-Zellen -/+; PSA-NCAM +; Adult brain -

5 [0040]

Mm.911 high mobility group nucleosomal binding domain 2
Mm.89136 H3 histone, family 3A
Mm.741 fatty acid binding protein 5, epidermal
Mm.7286 C-terminal binding protein 1
Mm.7141 proliferating cell nuclear antigen
Mm.6840 RIKEN cDNA 5730507C05 gene
Mm.6787 splicing factor, arginine/serine-rich 3 (SRp20)
Mm.6417 CD24a antigen
Mm.6343 nucleophosmin 1
Mm.482 Jun oncogene
Mm.43871 expressed sequence AW046487
Mm.43213 RIKEN cDNA 9030402K04 gene
Mm.42767 ribosomal protein S17
Mm.4269 transcription factor 4
Mm.40715 RIKEN cDNA 1110038H03 gene
Mm.40715 RIKEN cDNA 1110038H03 gene
Mm.4071 laminin receptor 1 (67kD, ribosomal protein SA)
Mm.4025 nuclear factor I/B
Mm.372 ribosomal protein S26
Mm.3487 ribosomal protein L30
Mm.3381 ribosomal protein S8
Mm.31051 RIKEN cDNA 2610003J05 gene
Mm.30120 ribosomal protein S27-like
Mm.30011 ribosomal protein S23
Mm.29911 RIKEN cDNA 3200001M24 gene
Mm.2966 isocitrate dehydrogenase 2 (NADP+), mitochondrial
Mm.29580 superiorcervical ganglia, neural specific 10
Mm.2958 expressed sequence AI843786
Mm.28985 ribosomal protein L27
Mm.28869 ESTs
Mm.27927 heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1
Mm.27669 small nuclear ribonucleoprotein E
Mm.2756 high mobility group nucleosomal binding domain 1
Mm.27141 Rac GTPase-activating protein 1
Mm.2591 RNA binding motif protein 3
Mm.24083 Mus musculus, Similar to TAR DNA binding protein, clone MGC: 19284 IMAGE:4016437, mRNA, complete cds
Mm.219668 RIKEN cDNA 2610209F03 gene
Mm.21841 splicing factor, arginine/serine-rich 2 (SC-35)
Mm.218240 Mus musculus, clone IMAGE:5342828, mRNA, partial cds
Mm.21740 heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H1

9	EP 1 529 838 A1	10
Mm.213020	(Manual) 60S ribosomal protein L32 (RPL32)	Mm.6660 small inducible cytokine A27
Mm.2115	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U	Mm.6586 Mus musculus, clone MGC:6299 IMAGE:2654341, mRNA, complete cds
Mm.196611	synapsin I	Mm.6565 FK506 binding protein 8 (38 kDa)
Mm.19187	prothymosin alpha	5 Mm.65337 Mus musculus, clone MGC:28924 IMAGE:3481738, mRNA, complete cds
Mm.18789	SRY-box containing gene 4	Mm.648 prion protein
Mm.186499	ESTs, Weakly similar to immunoglobulin superfamily containing leucinerich repeat	Mm.638 ESTs
Mm.18516	H3 histone, family 3B	Mm.544 phosphoprotein enriched in astrocytes 15
Mm.180873	RIKEN cDNA 2510019J09 gene	10 Mm.5264 ESTs, Highly similar to FEZ1_RAT FASCICULATION AND ELONGATION PROTEIN ZETA 1 (ZYGIN I)
Mm.1775	hematological and neurological expressed sequence 1	Mm.5259 (Manual assignment) probably myelin-associated oligodendrocyte basic protein MOBP
Mm.1703	tubulin, beta 5	15 Mm.5249 copine 6
Mm.16775	ribosomal protein S24	Mm.52 RIKEN cDNA 1810033A19 gene
Mm.16767	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1	Mm.5195 complexin 1
Mm.16596	B-cell translocation gene 1, anti-proliferative	Mm.5153 neurotensin receptor 2
Mm.148973	RIKEN cDNA 3010025E17 gene	20 Mm.5023 Purkinje cell protein 4
Mm.142872	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K	Mm.4923 ESTs
Mm.142729	thymosin, beta 4, X chromosome	Mm.4921 glutamate receptor, ionotropic, AMPA2 (alpha 2)
Mm.140380	ribosomal protein L23	Mm.4920 glutamate receptor, ionotropic, AMPA1 (alpha 1)
Mm.140	protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 14B	25 Mm.4870 synaptosomal-associated protein, 91 kDa
Mm.12858	eukaryotic translation initiation factor 4A1	Mm.4857 calcium/calmodulin-dependent protein kinase II, beta
Liste C: Negativmarker 1 neurale Stammzellen und Negativmarker neurale Vorläuferzellen;		30 Mm.4762 kinesin heavy chain member 1A
ES-Zellen -; PSA-NCAM -; Adult brain +		Mm.4705 (Manual) probably in far 3'-UTR of complexin-2 cDNA
[0041]		Mm.46764 RIKEN cDNA 4833409J18 gene
Mm.98	proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type 6	Mm.4657 amyloid beta (A4) precursor protein-binding, family A, member 2
Mm.9745	lactate dehydrogenase 2, B chain	35 Mm.4651 kinesin-associated protein 3
Mm.970	creatine kinase, mitochondrial 1, ubiquitous	Mm.45951 RIKEN cDNA 1200016B17 gene
Mm.891	kinesin family member C2	Mm.4550 ATPase, Na+/K+ transporting, beta 1 polypeptide
Mm.88833	Mus musculus strain ILS K-CI cotransporter (Slc12a5) mRNA, complete cds	40 Mm.4550 ATPase, Na+/K+ transporting, beta 1 polypeptide
Mm.87027	BM88 antigen	Mm.4537 NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 beta subcomplex, 9
Mm.8688	RIKEN cDNA 0610011B04 gene	Mm.44355 RIKEN cDNA 6430514L14 gene
Mm.86654	microtubule-associated protein 6	45 Mm.4435 synaptosomal-associated protein, 25 kDa
Mm.848	testis expressed gene 261	Mm.44244 open reading frame 12
Mm.806	CD 81 antigen	Mm.44107 ESTs
Mm.80123	ESTs, Weakly similar to simple repeat sequence-containing transcript	50 Mm.44101 Mus musculus, ATPase, Na+K+ transporting, alpha 3 subunit, clone MGC:27631 IMAGE:4506376, mRNA, complete cds
Mm.7729	aldolase 3, C isoform	Mm.4383 myc box dependent interacting protein 1
Mm.7420	tubulin, beta 4	Mm.43786 cytochrome c oxidase, subunit VIc
Mm.7363	beta-spectrin 3	55 Mm.43749 RIKEN cDNA 3100001N19 gene
Mm.726	basigin	Mm.43721 small nuclear ribonucleoprotein N
Mm.7089	necdin	Mm.43587 hippocalcin
Mm.667	glutathione S-transferase, mu 5	Mm.43415 cytochrome c oxidase, subunit VI a, po-

11	EP 1 529 838 A1	12
	lypeptide 1	Mm.3974 ubiquitin specific protease 4 (proto-onco-gene)
Mm.4339	laminin, alpha 5	Mm.39548 expressed sequence A1839779
Mm.43330	RIKEN cDNA 0610025G13 gene	Mm.3951 thymus cell antigen 1, theta
Mm.43278	olfactomedin 1	5 Mm.3915 myelin-associated oligodendrocytic basic protein
Mm.43278	olfactomedin 1	Mm.39040 myelin and lymphocyte protein, T-cell differentiation protein
Mm.4296	synovial sarcoma translocation, Chromosome 18	Mm.38994 RIKEN cDNA 2600001N01 gene
Mm.42949	RIKEN cDNA 1110012005 gene	10 Mm.38993 calyntenin 1
Mm.42948	peroxiredoxin 2	Mm.38551 calcium binding protein 1
Mm.42829	selenoprotein W, muscle 1	Mm.38469 amyloid beta (A4) precursor protein-binding, family B, member 1
Mm.4266	integral membrane protein 2B	Mm.38438 RIKEN cDNA 1200009K17 gene
Mm.4266	integral membrane protein 2B	15 Mm.38421 (Manual assignment) ATPase, Na+K+ transporting, alpha polypeptide
Mm.4263	cystatin C	Mm.38421 (Manual assignment) ATPase, Na+K+ transporting, alpha polypeptide
Mm.425	histidine triad nucleotide binding protein	Mm.3840 flotillin 2
Mm.42255	ATPase, Ca++ transporting, cardiac muscle, slow twitch 2	20 Mm.38248 sialyltransferase 9 (CMP-NeuAc:lactosylceramide alpha-2,3-sialyltransferase)
Mm.41926	NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 alpha subcomplex, 4	Mm.38036 ESTs, Moderately similar to NX1A_MOUSE_2
Mm.41925	RIKEN cDNA 1810034B16 gene	Mm.38036 ESTs, Moderately similar to NX1A_MOUSE_2
Mm.41918	RIKEN cDNA 1110063G11 gene	25 Mm.37462 ESTs, Weakly similar to CA11 RAT COLLAGEN ALPHA 1(I) CHAIN
Mm.41911	cytochrome P450, 46 (cholesterol 24-hydroxylase)	Mm.37214 transferrin
Mm.41893	RIKEN cDNA 6330408G06 gene	Mm.36275 DNA segment, Chr 11, Brigham & Women's Genetics 0517 expressed
Mm.41791	glycoprotein m6b	Mm.3624 guanylate kinase 1
Mm.41752	expressed sequence A1847934	Mm.35837 RIKEN cDNA 2510006D16 gene
Mm.41735	RIKEN cDNA 2300004C15 gene	Mm.35837 RIKEN cDNA 2510006D16 gene
Mm.41719	RIKEN cDNA 2610507A21 gene	Mm.3544 calcium channel, voltage-dependent, beta 3 subunit
Mm.41711	Mus musculus, clone IMAGE:3499845, mRNA, partial cds	35 Mm.35439 secreted acidic cysteine rich glycoprotein Ly6/neurotoxin 1
Mm.41694	ESTs	Mm.35270 ATPase, H+ transporting, lysosomal 21kDa, V0 subunit B
Mm.41692	ESTs, Weakly similar to F59F4.2.p	40 Mm.34695 actin related protein 2/3 complex, subunit 1A (41 kDa)
Mm.41642	regulator of G-protein signaling 4	Mm.34246 calmodulin 1
Mm.41630	RIKEN cDNA 0710001E10 gene	Mm.3363 prosaposin
Mm.41604	ESTs, Weakly similar to VAV3_MOUSE VAV-3 PROTEIN	Mm.3360 tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, zeta polypeptide
Mm.41603	expressed sequence A1891706	45 Mm.33117 ESTs
Mm.41603	expressed sequence A1891706	Mm.3308 tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, eta polypeptide
Mm.41602	RIKEN cDNA 3110050O07 gene	50 Mm.3292 glutamate receptor, ionotropic, NMDA1 (zeta 1)
Mm.41602	RIKEN cDNA 3110050O07 gene	Mm.3229 ribosomal protein L26
Mm.4137	chromogranin A	Mm.32191 gamma-aminobutyric acid (GABA-B) receptor, 1
Mm.41354	ESTs	55 Mm.31395 carboxypeptidase E
Mm.41277	RIKEN cDNA 1110020M21 gene	Mm.3123 cornichon-like (Drosophila)
Mm.41248	ESTs	Mm.31025 RIKEN cDNA 2310015K15 gene
Mm.41190	RIKEN cDNA 1700112L09 gene	
Mm.40863	expressed sequence AW049870	
Mm.40738	RIKEN cDNA 2900072M03 gene	
Mm.40621	ESTs, Moderately similar to Y552_HUMAN HYPOTHETICAL PROTEIN KIAA0552	
Mm.40472	expressed sequence A1835002	
Mm.40443	RIKEN cDNA 4930488B01 gene	
Mm.40124	phosphodiesterase 10A	
Mm.40059	ESTs, Weakly similar to SP62_MOUSE SPLICEOSOME ASSOCIATED PROTEIN 62	
Mm.39857	RIKEN cDNA 2900074L19 gene	
Mm.39803	expressed sequence A1841080	
Mm.39752	RIKEN cDNA 2900041A09 gene	

13	EP 1 529 838 A1	14	
Mm.30412	RIKEN cDNA 5430400P17 gene	Mm.29230	RIKEN cDNA 1500017E18 gene
Mm.30355	(Manual) KIF5A Neuronal Kinesin heavy chain	Mm.29227	RIKEN cDNA 2300002D11 gene
Mm.30266	hemoglobin, beta adult major chain	Mm.29205	bruno-like 4, RNA binding protein (Drosophila)
Mm.30266	hemoglobin, beta adult major chain	5 Mm.29205	bruno-like 4, RNA binding protein (Drosophila)
Mm.30206	ATPase, H+ transporting, lysosomal 34kD, V1 subunit D	Mm.2918	megakaryocyte-associated tyrosine kinase
Mm.30156	protease, serine, 11 (Igf binding)	Mm.29141	RIKEN cDNA 0710008N11 gene
Mm.30155	ATPase, H+ transporting, lysosomal 16kD, V0 subunit C	10 Mm.29124	phosphatidic acid phosphatase type 2B
Mm.30150	RIKEN cDNA 1010001M12 gene	Mm.29075	(Manual) Reticulon 1 protein, major internal tag
Mm.30126	membrane interacting protein of RGS16	Mm.29027	SPARC-like 1 (mast9, hevin)
Mm.30085	aldo-keto reductase family 1, member A4 (aldehyde reductase)	Mm.29027	SPARC-like 1 (mast9, hevin)
Mm.30072	cytochrome c oxidase subunit VIIa polypeptide 2-like	15 Mm.2902	protein tyrosine phosphatase, receptor-type, N
Mm.30059	myristoylated alanine rich protein kinase C substrate	Mm.28955	RIKEN cDNA 4930570C03 gene
Mm.29976	septin 5	Mm.28650	RAB6, member RAS oncogene family
Mm.29965	RIKEN cDNA 2410104119 gene	Mm.28650	RAB6, member RAS oncogene family
Mm.29947	serine/threonine kinase 11	20 Mm.28643	vesicle-associated membrane protein 2
Mm.29939	RIKEN cDNA 1010001N11 gene	Mm.28561	protein kinase C, zeta
Mm.29937	(Manual assignment) polymorphism of Mm.29937 ESTs, Weakly similar to predicted using Genefinder	Mm.28518	type I transmembrane protein Fn14
Mm.29921	RAS protein-specific guanine nucleotide-releasing factor 1	Mm.28357	microtubule-associated protein 1 light chain 3
Mm.2992	(Manual assignment) MBP myelin basic protein	25 Mm.2815	RIKEN cDNA 1110021H02 gene
Mm.29870	integral membrane protein 3	Mm.28107	ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 2
Mm.29867	NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 alpha subcomplex 2	Mm.28058	NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 beta subcomplex 5
Mm.29857	(Manual) Neurogranin	30 Mm.27886	RIKEN cDNA 2410011G03 gene
Mm.29852	Mus musculus, clone IMAGE:5102170, mRNA, partial cds	Mm.27608	Mus musculus, Similar to chromosome 9 open reading frame 16, clone MGC:19388 IMAGE:2812475, mRNA, complete cds
Mm.29846	Mus musculus, Similar to NDRG family, member 4, clone MGC:7067 IMAGE:3156802, mRNA, complete cds	35 Mm.2755	calbindin 2
Mm.29842	NADH dehydrogenase flavoprotein 1	Mm.27499	RIKEN cDNA 2010004E11 gene
Mm.29823	microsomal glutathione S-transferase 3	Mm.27407	RecQ protein-like
Mm.29807	ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1	Mm.27256	discs, large homolog 4 (Drosophila)
Mm.29807	ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1	40 Mm.2720	mitogen activated protein kinase 8 interacting protein
Mm.29771	ATPase, H+ transporting, lysosomal 70kD, V1 subunit A, isoform 1	Mm.27114	RIKEN cDNA 0610043B10 gene
Mm.29717	3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, gamma polypeptide	Mm.27087	RIKEN cDNA 2010012C24 gene
Mm.29711	adrenergic receptor kinase, beta 1	Mm.27005	visinin-like 1
Mm.297	actin, beta, cytoplasmic	45 Mm.26633	PH domain containing protein in retina 1
Mm.29633	RIKEN cDNA 1810008021 gene	Mm.26633	PH domain containing protein in retina 1
Mm.29600	Mus musculus, clone IMAGE:3964267, mRNA	Mm.26550	phosphofructokinase, muscle
Mm.2948	H2-K region expressed gene 2	Mm.2645	eukaryotic translation elongation factor 1 alpha 2
Mm.29477	SCAN domain-containing 1	50 Mm.2635	pyruvate kinase 3
Mm.29415	RIKEN cDNA 1810011001 gene	Mm.2619	cholecystokinin
Mm.29362	expressed sequence AI414999	Mm.25849	RIKEN cDNA 2010003014 gene
Mm.29344	tumor differentially expressed 1, like	Mm.25738	RIKEN cDNA 2900002P20 gene
Mm.29330	expressed sequence AI853543	Mm.25228	ring finger protein 11
		55 Mm.25203	NCK-associated protein 1
		Mm.2496	internexin neuronal intermediate filament protein, alpha
		Mm.24482	RIKEN cDNA 5730460C18 gene

15	EP 1 529 838 A1	16
Mm.2446	synaptotagmin 4	pha o
Mm.24376	Mus musculus mRNA for calyntenin-3 (Cs3 gene)	Mm.20964 guanine nucleotide binding protein, al-pha o
Mm.2411	Ras-GTPase-activating protein (GAP <120>) SH3-domain binding protein 2	Mm.2082 apolipoprotein D
Mm.24092	N-ethylmaleimide sensitive fusion protein	5 Mm.206218 Mus musculus, Similar to hypothetical protein FLJ22237, clone MGC:27683 IMAGE:4913322, mRNA, complete cds
Mm.24092	N-ethylmaleimide sensitive fusion protein	Mm.2060 RIKEN cDNA 2900010105 gene
Mm.2400	glutathione peroxidase 4	Mm.20472 vertebrate homolog of C. elegans Lin-7 type 2
Mm.2397	synaptophysin	10 Mm.203939 expressed sequence AI256814
Mm.23826	phosphotyrosyl phosphatase activator	Mm.203924 expressed sequence AW259572
Mm.2381	amyloid beta (A4) precursor-like protein 1	Mm.203921 expressed sequence AI850305
Mm.2338	glutamine synthetase	Mm.202728 expressed sequence AI447901
Mm.2338	glutamine synthetase	15 Mm.202696 expressed sequence AA409221
Mm.2326	macrophage migration inhibitory factor	Mm.201729 expressed sequence AI426007
Mm.2319	Scgn10 like-protein	Mm.2011 glutathione S-transferase, mu 1
Mm.23023	RIKEN cDNA 1500009C09 gene	Mm.200858 RIKEN cDNA 2410129E14 gene
Mm.23002	RIKEN cDNA 5330410G16 gene	Mm.200843 synuclein, beta
Mm.22699	selenoprotein P, plasma, 1	20 Mm.200817 expressed sequence AW124717
Mm.22637	RIKEN cDNA 0910001L24 gene	Mm.200817 expressed sequence AW124717
Mm.22597	RIKEN cDNA 2310042E05 gene	Mm.200806 (Manual) no clear assignment, probably non-coding (but spliced) RNA gene
Mm.22473	Rab acceptor 1 (prenylated)	Mm.200511 expressed sequence AI115024
Mm.22149	succinate dehydrogenase complex, subunit A, flavoprotein (Fp)	25 Mm.199903 expressed sequence AI850290
Mm.2214	septin 4	Mm.199652 expressed sequence AI838505
Mm.220966	reticulin 4	Mm.198588 expressed sequence AI851970
Mm.220898	calmodulin 3	Mm.19834 RIKEN cDNA 0610033L03 gene
Mm.220885	neurochondrin	Mm.197523 brain acyl-CoA hydrolase
Mm.2206	NADH dehydrogenase (ubiquinone) flavoprotein 2	30 Mm.196614 eukaryotic translation elongation factor 1 alpha 1
Mm.219776	RIKEN cDNA 1110001E17 gene	Mm.196611 synapsin I
Mm.218848	RIKEN cDNA 3010002G01 gene	Mm.196607 eukaryotic translation initiation factor 5A
Mm.218764	guanine nucleotide binding protein 13, gamma	Mm.196605 hexokinase 1
Mm.218611	receptor (calcitonin) activity modifying protein 2	35 Mm.196578 mitochondrial carrier homolog 1
Mm.21743	malate dehydrogenase, mitochondrial	Mm.196344 lusterin
Mm.216438	Mus musculus, clone IMAGE:5068657, mRNA, partial cds	Mm.196239 RIKEN cDNA 4922501H04 gene
Mm.216240	Mus musculus, clone IMAGE:3594799, mRNA	Mm.195869 ATPase, H+ transporting, lysosomal 31kDa, V1 subunit E
Mm.21485	RIKEN cDNA 2610102M01 gene	40 Mm.1956 neurofilament, light polypeptide
Mm.214549	Mus musculus, Similar to vesicle-associated calmodulin-binding protein, clone MGC:28873 IMAGE:4527857, mRNA, complete cds	Mm.19370 ATP synthase, H+ transporting, mitochondrial F1F0 complex, subunit e
Mm.2133	centaurin, gamma 3	Mm.193539 H1 histone family, member 2
Mm.212672	S100 protein, beta polypeptide, neural	Mm.192991 Mus musculus, Similar to metallothionein 1, clone MGC:27821 IMAGE:3483861, mRNA, complete cds
Mm.212516	RIKEN cDNA 2900002L20 gene	Mm.19133 amyloid beta (A4) precursor-like protein 2
Mm.21251	deleted in polyposis 1	expressed sequence AI425998
Mm.21162	genes associated with retinoid-IFN-induced mortality 19	50 Mm.182912 growth hormone inducible transmembrane protein
Mm.2108	transthyretin	Mm.18218 ganglioside-induced differentiation-associated-protein 1
Mm.21071	ADP-ribosylation-like 2	55 Mm.181894 RIKEN cDNA 2900092E17 gene
Mm.21069	RIKEN cDNA 0610007A03 gene	Mm.181721 RIKEN cDNA 2610041P16 gene
Mm.20964	guanine nucleotide binding protein, al-	Mm.180182 cytochrome c oxidase, subunit Vb
		Mm.1776 ferritin heavy chain
		Mm.177272 brain protein 17

10

19		EP 1 529 838 A1	20	
Mm.69049	cDNA sequence AF155546			IMAGE:3992883, mRNA, complete cds
Mm.6700	eukaryotic translation initiation factor 4E binding protein 1	Mm.3845		Mus musculus, eukaryotic translation termination factor 1, clone MGC:18745
Mm.66	ribosomal protein S4, X-linked			IMAGE:3992883, mRNA, complete cds
Mm.6579	centromere autoantigen A	5 Mm.38151		adenylosuccinate lyase
Mm.6534	calpain, small subunit 1	Mm.38057		ESTs
Mm.6343	nucleophosmin 1	Mm.3776		Mus musculus, clone MGC:37810
Mm.584	annexin A2			IMAGE:5098241, mRNA, complete cds
Mm.57223	helicase, lymphoid specific	Mm.3752		RAN binding protein 1
Mm.57153	sterol O-acyltransferase 2	10 Mm.36241		B-cell receptor-associated protein 37
Mm.5624	DEAD/H (Asp-Glu-Ala-Asp/His) box polypeptide 16	Mm.360		cytochrome c oxidase, subunit Va
Mm.548	cytochrome c oxidase, subunit VIc	Mm.3572		RIKEN cDNA 1110033J19 gene
Mm.5305	(Manual) GNB2L1, RACK1, Receptor of activated C kinase, WD40-repeat protein	Mm.35621		ESTs
		Mm.35605		cadherin 1
Mm.5290	(Manual) 60S ribosomal protein L17 (L23) (popey3-annotation wrong)	15 Mm.3487		ribosomal protein L30
		Mm.3486		ribosomal protein L3
Mm.4993	matrix metalloproteinase 3	Mm.34828		heat shock protein, 105 kDa
Mm.493	CCCTC-binding factor	Mm.34797		cellular retinoic acid binding protein I
Mm.4890	Finkel-Biskis-Reilly murine sarcoma virus (FBR-MuSV) ubiquitously expressed (fox derived)	Mm.34606		RIKEN cDNA 2610511F02 gene
		20 Mm.34554		Mus musculus, Similar to E2F transcription factor 4, p107/p130-binding, clone MGC:37558 IMAGE:4987691, mRNA, complete cds
Mm.4770	frizzled homolog 7 (Drosophila)	Mm.3438		lamin A
Mm.4742	proliferation-associated 2G4, 38kD	25 Mm.34351		Mus musculus, Similar to hypothetical protein FLJ13187, clone MGC:28979
Mm.46461	L-threonine dehydrogenase			IMAGE:4503757, mRNA, complete cds
Mm.4606	branched chain aminotransferase 1, cytosolic	Mm.34102		ornithine decarboxylase, structural
Mm.4560	low density lipoprotein receptor-related protein associated protein 1	Mm.3379		serine hydroxymethyl transferase 1 (soluble)
		30 Mm.33240		epithelial V-like antigen
Mm.45237	RIKEN cDNA 2610318N02 gene	Mm.33202		RIKEN cDNA 2410018A17 gene
Mm.45151	RIKEN cDNA 1700043E15 gene	Mm.32879		testis expressed gene 17
Mm.4502	mini chromosome maintenance deficient (S. cerevisiae)	Mm.321		secreted phosphoprotein 1
Mm.43831	lectin, galactose binding, soluble 1	35 Mm.318		RIKEN cDNA 2010107E04 gene
Mm.43162	RIKEN cDNA 0710008D09 gene	Mm.31227		expressed sequence AW123847
Mm.42960	RIKEN cDNA 2610301D06 gene	Mm.30929		peroxiredoxin 1
Mm.4280	RIKEN cDNA 2010203J19 gene	Mm.3049		CDC28 protein kinase 1
Mm.42790	ribosomal protein S18	Mm.30242		peptidylprolyl isomerase D (cyclophilin D)
Mm.42767	ribosomal protein S17	40 Mm.30184		RIKEN cDNA 2700086I23 gene
Mm.42197	proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type 1	Mm.30114		amyotrophic lateral sclerosis 2 (juvenile) homolog (human)
Mm.42196	nuclear protein 95			RIKEN cDNA 2310008N12 gene
Mm.42195	RuvB-like protein 1	Mm.30060		complement component 1, q subcomponent binding protein
Mm.41467	Mus musculus, clone MGC:28892 IMAGE:4912251, mRNA, complete cds	45 Mm.30049		translocase of inner mitochondrial membrane 8 homolog a (yeast)
		Mm.30034		mitochondrial ribosomal protein L15
Mm.41151	ESTs			Mus musculus, Similar to phosphoserine aminotransferase, clone MGC:6462
Mm.41061	RIKEN cDNA 1810055P05 gene	Mm.29904		IMAGE:2616298, mRNA, complete cds
Mm.41	(Manual) Mitochondrial ATP synthase oligomycin sensitivity conferral protein (OSCP) (ATP5O)	50 Mm.29902		eukaryotic translation initiation factor 2, subunit 2 (beta, 38kDa)
				RIKEN cDNA 9130022B02 gene
Mm.4095	inactive X specific transcripts			3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, gamma polypeptide
Mm.4024	cofilin 1, non-muscle	Mm.29859		
Mm.3925	S100 calcium binding protein A4			
Mm.38718	ESTs, Moderately similar to S12207 hypothetical protein	55 Mm.29856		
		Mm.29717		
Mm.3845	Mus musculus, eukaryotic translation termination factor 1, clone MGC: 18745			

21	EP 1 529 838 A1	22	
Mm.29714	(Manual) mouse version of muscle-specific protein M9	Mm.24506	tor), member 13
Mm.29675	thioredoxin-like 2	Mm.2437	Mus musculus, clone IMAGE:3591061, mRNA, partial cds
Mm.29619	RIKEN cDNA 1200007E24 gene	Mm.2424	BING4 protein
Mm.29513	NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 alpha subcomplex, 7 (14.5kD, B14.5a)	Mm.24220	ribosomal protein L10A
Mm.29504	sperm specific antigen 1	Mm.24219	RIKEN cDNA 2310003F16 gene
Mm.2942	asparagine synthetase	Mm.24174	RIKEN cDNA 1810037117 gene
Mm.29405	ring-box 1		Mus musculus, similar to alanyl-tRNA synthetase (H. sapiens), clone MGC:37368 IMAGE:4976684, mRNA, complete cds
Mm.29363	RIKEN cDNA 2310044F10 gene	Mm.2395	male enhanced antigen 1
Mm.2930	Mus musculus, Similar to peter pan (Drosophila) homolog, clone MGC:25669 IMAGE:4489442, mRNA, complete cds	Mm.2355	prohibitin
Mm.29192	asparaginyl-tRNA synthetase	Mm.235	ubiquitin B
Mm.29148	RIKEN cDNA 2400008B06 gene	Mm.22731	integrin beta 4 binding protein
Mm.29122	RIKEN cDNA 0610012D09 gene	Mm.22626	Mus musculus, Similar to chromosome 14 open reading frame 3, clone MGC:36589 IMAGE:5320590, mRNA, complete cds
Mm.29076	RIKEN cDNA 2510010F10 gene		proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type 7
Mm.28919	destrin	Mm.22421	telomerase binding protein, p23
Mm.28892	expressed sequence AA959742	Mm.22421	telomerase binding protein, p23
Mm.28805	SET translocation	Mm.22317	RIKEN cDNA 8430410A17 gene
Mm.2849	heat shock protein, 74 kDa, A	Mm.22288	cyclin D1
Mm.28483	Mus musculus, Similar to hypothetical protein FLJ22479, clone IMAGE:4487274, mRNA, partial cds	Mm.22271	smt3-specific isopeptidase 1
Mm.28405	serum/glucocorticoid regulated kinase	Mm.220992	Mus musculus, clone IMAGE:3492506, mRNA, partial cds
Mm.28173	ESTs, Moderately similar to JC5224 methionine--tRNA ligase	Mm.219671	Mus musculus, clone MGC:36369 IMAGE:4982239, mRNA, complete cds
Mm.28053	RIKEN cDNA 1110017C15 gene	Mm.219458	RNA binding protein gene with multiple splicing
Mm.28035	ESTs, Weakly similar to TRHY_HUMAN TRICHOHYALI	Mm.218533	RIKEN cDNA 1500016H10 gene
Mm.27901	RIKEN cDNA 1110020J08 gene	Mm.2180	heat shock protein, 84 kDa 1
Mm.27858	RIKEN cDNA 1110036B12 gene	Mm.21758	cytochrome P450, 2e1, ethanol inducible
Mm.27855	replication factor C (activator 1) 2 (40kD)	Mm.21630	expressed sequence AU022237
Mm.2758	makorin, ring finger protein, 3	Mm.21569	RIKEN cDNA 2700069E09 gene
Mm.27536	ESTs, Highly similar to hypothetical protein FLJ14075	Mm.213020	(Manual) 60S ribosomal protein L32 (RPL32)
Mm.27526	(Manual) Arginyl tRNA synthetase (RIKEN cDNA 2610011N19)	Mm.212899	Mus musculus, Similar to RIKEN cDNA 1200009K13 gene, clone MGC:18794 IMAGE:4193513, mRNA, complete cds
Mm.27186	Mus musculus, Similar to CG7083 gene product, clone MGC:6480 IMAGE:2646515, mRNA, complete cds	Mm.21289	ribosomal protein S12
Mm.2718	eukaryotic translation elongation factor 1 beta 2	Mm.21086	eukaryotic translation elongation factor 1 delta (guanine nucleotide exchange protein)
Mm.2718	eukaryotic translation elongation factor 1 beta 2		EST
Mm.27134	RIKEN cDNA 2610033C09 gene	Mm.210638	expressed sequence C87860
Mm.265	ribosomal protein S25	Mm.21062	nuclease sensitive element binding protein 1
Mm.2647	profilin 1	Mm.21054	FK506 binding protein 9
Mm.2623	serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 6	Mm.20943	G1 to phase transition 1
Mm.25642	RIKEN cDNA 2310034K10 gene	Mm.20925	nuclear localization signal protein absent in velo-cardio-facial patients
Mm.254	tumor protein, translationally-controlled 1	Mm.20918	regulatory factor X-associated ankyrin-containing protein
Mm.25328	ESTs	Mm.20848	sorting nexin 5
Mm.24513	solute carrier family 25 (mitochondrial carrier; adenine nucleotide translocator), member 13	Mm.20847	

23		EP 1 529 838 A1	24	
Mm.20294	selenophosphate synthetase 2	Mm.157778	RIKEN cDNA 2610034E13 gene	
Mm.20290	expressed sequence AW536573	Mm.154915	ribosomal protein S29	
Mm.20288	glutathione reductase 1	Mm.154387	transketolase	
Mm.200920	ribosomal protein S28	Mm.153963	CD8 antigen, beta chain	
Mm.197601	heat shock 10 kDa protein 1 (chaperonin 10)	Mm.153159	chaperonin subunit 6a (zeta)	
		Mm.152291	EST	
Mm.197555	hypothetical protein MGC6664	Mm.151329	karyopherin (importin) beta 3	
Mm.197551	heat shock 70kD protein 8	Mm.148973	RIKEN cDNA 3010025E17 gene	
Mm.196604	angio-associated migratory protein, related sequence	Mm.147946	MYB binding protein (P160) 1a	
		Mm.147693	ribosomal protein S3	
Mm.196586	cullin 2	Mm.14768	reduced expression 3	
Mm.196581	mitogen activated protein kinase 1	Mm.14663	ATP synthase, H ⁺ transporting, mitochondrial F0 complex, subunit g	
Mm.196526	ADP-ribosylation factor 6		eukaryotic translation initiation factor 1A	
Mm.196396	tubulin, alpha 1	Mm.143141	metallothionein 2	
Mm.196081	peptidylprolyl isomerase (cyclophilin)-like 1		ribosomal protein, large P2	
		Mm.142740	ribosomal protein L9	
Mm.196	neural precursor cell expressed, developmentally down-regulated gene 8	Mm.14244	lactate dehydrogenase 1, A chain	
Mm.195894	Mus musculus, clone MGC:11792 IMAGE:3595167, mRNA, complete cds	Mm.141443	trans-golgi network protein 2	
		Mm.141187	ribosomal protein L23	
Mm.19169	thioredoxin-like (32kD)	Mm.140380	Mus musculus, Similar to xylosylprotein beta1,4-galactosyltransferase, polypeptide 7 (galactosyltransferase I), clone MGC: 28643 IMAGE:4224150, mRNA, complete cds	
Mm.188	(Manual) X-linked phosphoglycerate kinase (PGK1)	Mm.139825	(Manual) mouse version of p180 ribosome receptor/ribosome binding protein 1 RRBP1	
Mm.18637	teratocarcinoma expressed, serine rich		ribosomal protein L13a	
Mm.18459	fibroblast growth factor inducible 14		amyloid beta (A4) precursor protein-binding, family A, member 3	
Mm.183022	DNA segment, Chr 8, Brigham & Women's Genetics 1112 expressed	Mm.13705	thioredoxin 1	
Mm.182951	proteasome (prosome, macropain) subunit, alpha type 2		karyopherin (importin) alpha 2	
Mm.182931	phosphoribosylaminoimidazole carboxylase, phosphoribosylaminoribosylaminoimidazole, succinocarboxamide synthetase	Mm.13020	SEC61, gamma subunit (S. cerevisiae)	
		Mm.12909	ribosomal protein L36	
Mm.182471	RIKEN cDNA 2610524G07 gene	Mm.1275	expressed in non-metastatic cells 2, protein (NM23B) (nucleoside diphosphate kinase)	
Mm.181765	Mus musculus 8 days embryo whole body cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:5730409M10:CCAAT/enhancer binding protein alpha (C/EBP), related sequence 1, full insert sequence	Mm.12508	endometrial bleeding associated factor phosphofructokinase, platelet	
		Mm.1164	RIKEN cDNA 2010004J23 gene	
Mm.181740	interferon-related developmental regulator 2	Mm.11376	(Manual) mouse version of 60S ribosomal protein L4	
Mm.180299	DNA segment, Chr 16, Wayne State University 109, expressed	Mm.1125	calcyclin binding protein	
Mm.17932	purine-nucleoside phosphorylase		Mus musculus, clone IMAGE:3498496, mRNA, partial cds	
Mm.1777	heat shock protein, 60 kDa	Mm.1120	expressed sequence AI480570	
Mm.176845	RIKEN cDNA 1110069M14 gene	Mm.108076	glutamate dehydrogenase	
Mm.175848	(Manual) small Ca-binding protein Calgizzarin (S100A11) (ENDOTHELIAL MONOCYTE-ACTIVATING POLYPEPTIDE) (EMAP)	Mm.10706	solute carrier family 1, member 7	
		Mm.10702	RIKEN cDNA 3110005M08 gene	
Mm.175661	RIKEN cDNA 1110036C17 gene	Mm.10665	EST	
Mm.1710	hydroxymethylbilane synthase	Mm.10623	spermidine synthase	
Mm.17031	POU domain, class 5, transcription factor 1	Mm.10600	Kruppel-like factor 4 (gut) [Swissprot: spIQ60793;spIQ9R255;]	
		Mm.1056	insulin-like growth factor 2, binding protein 1 [Swissprot: spIO88477;]	
Mm.16757	solute carrier family 20, member 1	Mm.10474	nidogen 2 [Swissprot: spIO88322;	
Mm.1639	myeloid cell leukemia sequence 1	Mm.101619		
Mm.16110	cyclin E1	Mm.10		
		Mm.4325		
		Mm.12919		
		Mm.20348		

25	EP 1 529 838 A1	26
Mm.34407	splQ8R5G0;splQ9CT94;] MAD homolog 7 (Drosophila) [Swissprot: splO35253;splQ9CSC7;]	Mm.7793 protein phosphatase 1, catalytic subunit, gamma isoform
Mm.4451	hairy and enhancer of split 1, (Drosophila) [Swissprot: none]	Mm.7723 poly(A) binding protein, nuclear 1
Mm.57195	nodal [Swissprot: splP43021;]	Mm.76278 RIKEN cDNA 2610203K23 gene
Mm.1249	laminin, gamma 1 [Swissprot: splP02468;]	5 Mm.7516 nuclear autoantigenic sperm protein (histone-binding)
Mm.27706	ash2 (absent, small, or homeotic)-like (Drosophila) [Swissprot:]	Mm.7312 DNA segment, Chr 17, human D6S56E2
Mm.4603	scavenger receptor class B1 [Swissprot: splQ61009;splQ9CWJ7;]	Mm.7141 proliferating cell nuclear antigen
Mm.181562	adhesion regulating molecule 1 [Swissprot: splQ8VCI8;splQ922A7;splQ9JKV1;]	10 Mm.6787 splicing factor, arginine/serine-rich 3 (SRp20)
Mm.43444	MAD2 (mitotic arrest deficient, homolog)-like 1 (yeast) [Swissprot:]	Mm.66 ribosomal protein S4, X-linked
Mm.103675	sacsin [Swissprot: none]	Mm.6476 RIKEN cDNA 2700084L22 gene
Mm.980	tenascin C [Swissprot: splQ64706;splQ9WUU4;]	Mm.64104 RIKEN cDNA 2410016F19 gene
Mm.5090	cripto, teratocarcinoma-derived growth factor (Tdgf1)	15 Mm.6343 nucleophosmin 1
Mm.30177	D11Erd603e, DNA segment, Chr 11, ERATO Doi 603	Mm.61901 expressed sequence A1429604
Mm.233844	C330012H03Rik, RIKEN cDNA C330012H03	Mm.6065 inosine 5'-phosphate dehydrogenase 2
		Mm.5624 DEAD/H (Asp-Glu-Ala-Asp/His) box polypeptide 16
		20 Mm.548 cytochrome c oxidase, subunit VIc
		Mm.5305 guanine nucleotide binding protein, beta 2, related sequence 1
		Mm.525 eukaryotic translation initiation factor 4, gamma 2
		25 Mm.5114 dishevelled 2, dsh homolog (Drosophila)
		Mm.4933 mini chromosome maintenance deficient 6 (S. cerevisiae)
		Mm.4890 Finkel-Biskis-Reilly murine sarcoma virus (FBR-MuSV) ubiquitously expressed (fox derived)
		30 Mm.4846 lamin B1
		Mm.4756 leptin receptor
		Mm.46754 expressed sequence A1316867
		35 Mm.46533 RIKEN cDNA 1110007L15 gene
		Mm.4551 villin 2
		Mm.4550 ATPase, Na ⁺ /K ⁺ transporting, beta 1 polypeptide
		Mm.4541 SRY-box containing gene 2
		40 Mm.45312 anaphase-promoting complex subunit 5
		Mm.45149 ESTs
		Mm.45132 expressed sequence AW121759
		Mm.4426 Cd63 antigen
		45 Mm.43444 MAD2 (mitotic arrest deficient, homolog)-like 1 (yeast)
		Mm.4280 RIKEN cDNA 2010203J19 gene
		Mm.42767 ribosomal protein S17
		Mm.4237 topoisomerase (DNA) II alpha
		Mm.42197 proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type 1
		50 Mm.4215 catalase 1
		Mm.41940 RIKEN cDNA 6530409L22 gene
		Mm.4189 cyclin A2
		Mm.41023 RIKEN cDNA 1110021E09 gene
		55 Mm.4078 antigen identified by monoclonal antibody Ki 67
		Mm.4071 laminin receptor 1 (67kD, ribosomal protein SA)

Liste E: Positivmarker neurale Stammzellen (2.);

ES-Zellen +; PSA-NCAM -/-; Adult brain -

[0043]

Mm.99776	cytosolic aminopeptidase P	
Mm.9916	RIKEN cDNA 1200008012 gene	35
Mm.99	ribonucleotide reductase M2	
Mm.9811	RIKEN cDNA 2310008M10 gene	
Mm.9257	(Manual) uncharacterized protein corresponding to human splQ9Y3I0, similar to E.coli rtcB, UPF0027-family	40
Mm.925	transcription factor Dp 1	
Mm.918	heat shock 70kD protein 5 (glucose-regulated protein, 78kD)	
Mm.911	high mobility group nucleosomal binding domain 2	45
Mm.9043	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein L	
Mm.89927	signal recognition particle 9 kDa	
Mm.89579	mannose-P-dolichol utilization defect 1	
Mm.89136	H3 histone, family 3A	50
Mm.88212	tubulin, alpha 6	
Mm.880	mammary tumor integration site 6	
Mm.8552	baculoviral IAP repeat-containing 5	
Mm.8256	KH domain containing, RNA binding, signal transduction associated 1	55
Mm.8155	TG interacting factor	
Mm.78861	nucleolar and coiled-body phosphoprotein 1	

27		EP 1 529 838 A1		28	
Mm.4024	cofilin 1, non-muscle		Mm.29122	RIKEN cDNA 0610012D09 gene	
Mm.3931	Max protein		Mm.29055	chromobox homolog 1 (Drosophila HP1 beta)	
Mm.38930	expressed sequence AA407558				
Mm.38912	RIKEN cDNA 2410129H14 gene		Mm.29054	RIKEN cDNA 2610529I12 gene	
Mm.38611	RIKEN cDNA 2210021A15 gene	5	Mm.29005	expressed sequence AU021749	
Mm.38528	RIKEN cDNA 2810430M08 gene		Mm.28995	RIKEN cDNA 2010009J12 gene	
Mm.38306	macrophage erythroblast attacher		Mm.28985	ribosomal protein L27	
Mm.3797	nucleosome assembly protein 1-like 1		Mm.28965	RIKEN cDNA 0710007A14 gene	
Mm.37835	ribosomal protein L7		Mm.28964	Mus musculus, clone IMAGE:4949762, mRNA, partial cds	
Mm.372	ribosomal protein S26	10			
Mm.36511	mitochondrial ribosomal protein L32		Mm.28961	cleavage and polyadenylation specific factor 5, 25 kD subunit	
Mm.35844	growth arrest specific 5				
Mm.35829	erythroid differentiation regulator		Mm.28909	protein tyrosine phosphatase 4a1	
Mm.35661	Mus musculus, Similar to hypothetical protein, clone MGC:29235 IMAGE: 5043282, mRNA, complete cds	15	Mm.28899	RIKEN cDNA 1110059P08 gene	
			Mm.28805	SET translocation	
Mm.35087	expressed sequence AA673488		Mm.28805	SET translocation	
Mm.3501	kinesin family member C5A		Mm.28805	SET translocation	
Mm.34914	ESTs		Mm.28726	EST C77032	
Mm.3487	ribosomal protein L30	20	Mm.28694	RIKEN cDNA 2410088K19 gene	
Mm.3444	bromodomain-containing 2		Mm.28560	Ly1 antibody reactive clone	
Mm.34385	expressed sequence AI450344		Mm.28499	Mus musculus, similar to CG15881 gene product (H. sapiens), clone MGC: 36308 IMAGE:5040108, mRNA, complete cds	
Mm.34261	expressed sequence AW557761				
Mm.3381	ribosomal protein S8				
Mm.3380	kinesin family member 5B	25	Mm.28299	ESTs, Highly similar to GUAA_HUMAN GMP SYNTHASE	
Mm.3360	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, zeta polypeptide		Mm.28222	RIKEN cDNA 2610307C23 gene	
			Mm.28121	RIKEN cDNA 1110061A19 gene	
Mm.326	RIKEN cDNA 1110038L14 gene		Mm.28044	filamin-like protein	
Mm.320	DNA polymerase alpha 2, 68 kDa	30	Mm.27972	NS1-associated protein 1	
Mm.3199	RIKEN cDNA 1500001N04 gene		Mm.27927	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1	
Mm.31512	ring finger protein 2				
Mm.31228	RIKEN cDNA 1810022K09 gene		Mm.27852	expressed sequence AW555814	
Mm.30806	ribosomal protein L19		Mm.27818	eukaryotic translation elongation factor 2	
Mm.3054	alpha-L-iduronidase	35			
Mm.3035	RIKEN cDNA 3110006P09 gene		Mm.27796	RIKEN cDNA 5730427N09 gene	
Mm.30270	proteasome (prosome, macropain) subunit, alpha type 4		Mm.27669	small nuclear ribonucleoprotein E	
			Mm.27660	RIKEN cDNA 5730420G12 gene	
Mm.30120	ribosomal protein S27-like		Mm.27624	RIKEN cDNA C530002L11 gene	
Mm.30069	RIKEN cDNA 1200003J11 gene	40	Mm.27293	RIKEN cDNA 4833420K19 gene	
Mm.30011	ribosomal protein S23		Mm.27269	RIKEN cDNA 2310037I24 gene	
Mm.29931	cell division cycle 20 homolog (S. cerevisiae)		Mm.27141	Rac GTPase-activating protein 1	
			Mm.27074	RIKEN cDNA 2610019N13 gene	
Mm.29923	SMT3 (supressor of mif two, 3) homolog 2 (S. cerevisiae)	45	Mm.265	ribosomal protein S25	
			Mm.2591	RNA binding motif protein 3	
Mm.29911	RIKEN cDNA 3200001M24 gene		Mm.25558	RIKEN cDNA 2410018J24 gene	
Mm.29896	ribosomal protein L21		Mm.25542	(Manual) strange EST contig in intron of p137 (GPI-anchored transcytosis protein), maybe alternative C-terminus of splQ60865	
Mm.2986	expressed sequence AW146116				
Mm.29829	expressed sequence AI326010				
Mm.29666	solute carrier family 25 (mitochondrial carnitine/acylcarnitine translocase), member 20	50	Mm.254	tumor protein, translationally-controlled 1	
Mm.2966	isocitrate dehydrogenase 2 (NADP+), mitochondrial		Mm.25299	ESTs, Weakly similar to simple repeat sequence-containing transcript	
Mm.29296	RIKEN cDNA 1110003H02 gene	55	Mm.25164	gene trap locus 1-13	
Mm.29194	RIKEN cDNA 1700094M07 gene		Mm.25137	RIKEN cDNA 2410004B18 gene	
Mm.29133	budding uninhibited by benzimidazoles 1 homolog, beta (S. cerevisiae)		Mm.24870	(Manual assignment) UBP7 ubiquitin hydrolase	

29	EP 1 529 838 A1	30	
Mm.24591	expressed sequence AW546279	Mm.21054	nuclease sensitive element binding protein 1
Mm.2424	ribosomal protein L10A	Mm.20927	transforming growth factor beta 1 induced transcript 4
Mm.24219	RIKEN cDNA 1810037I17 gene	Mm.206399	ESTs
Mm.24042	RIKEN cDNA 1210001E11 gene	Mm.2038	Ras-GTPase-activating protein SH3-domain binding protein
Mm.23943	vesicle-associated membrane protein, associated protein A (33 kDa)	Mm.2025	survival motor neuron
Mm.23758	RIKEN cDNA 1110008P04 gene	Mm.200837	Mus musculus, clone IMAGE:5355658, mRNA
Mm.23695	dihydrofolate reductase	Mm.196614	eukaryotic translation elongation factor 1 alpha 1
Mm.23692	casein kinase II, alpha 1 related sequence 4	Mm.196608	expressed sequence AA407306
Mm.23096	protein phosphatase 2 (formerly 2A), regulatory subunit B", alpha	Mm.196526	ADP-ribosylation factor 6
Mm.2287	proteasome (prosome, macropain) subunit, alpha type 5	Mm.196515	DNA segment, Chr 1, ERATO Doi 692, expressed
Mm.22731	integrin beta 4 binding protein	Mm.196396	tubulin, alpha 1
Mm.2265	U1 small nuclear ribonucleoprotein 1C	Mm.196365	RIKEN cDNA 4833416109 gene
Mm.22387	expressed sequence AI314668	Mm.196328	RIKEN cDNA 5830466J11 gene
Mm.22269	exportin 1, CRM1 homolog (yeast)	Mm.195898	phosphatidylethanolamine binding protein
Mm.22214	RIKEN cDNA 2610008F03 gene	Mm.1951	ribonucleic acid binding protein S1
Mm.220918	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein D-like	Mm.1948	t-complex testis expressed 1
Mm.220342	Mus musculus, clone IMAGE:3669867, mRNA, partial cds	Mm.193688	RIKEN cDNA 2700059D21 gene
Mm.219670	Mus musculus, Similar to eukaryotic translation initiation factor 4 gamma, 1, clone IMAGE:4950789, mRNA, partial cds	Mm.19187	prothymosin alpha
Mm.219668	RIKEN cDNA 2610209F03 gene	Mm.19101	DEAD (aspartate-glutamate-alanine-aspartate) box polypeptide 5
Mm.219648	Mus musculus, Similar to nuclear matrix protein p84, clone MGC:28284 IMAGE:4010605, mRNA, complete cds	Mm.19015	serine racemase
Mm.21964	Mus musculus, clone IMAGE:3485208, mRNA, partial cds	Mm.18923	mini chromosome maintenance deficient 7 (S. cerevisiae)
Mm.21873	retroviral integration site 1	Mm.18921	valosin containing protein
Mm.218657	cerebellar ataxia 3	Mm.18856	mitogen-activated protein kinase 6
Mm.21841	splicing factor, arginine/serine-rich 2 (SC-35)	Mm.18705	vacuolar protein sorting 4b (yeast)
Mm.218240	Mus musculus, clone IMAGE:5342828, mRNA, partial cds	Mm.18700	RIKEN cDNA 1200009K13 gene
Mm.2180	heat shock protein, 84 kDa 1	Mm.18637	teratocarcinoma expressed, serine rich
Mm.21764	small nuclear ribonucleoprotein polypeptide G	Mm.18516	H3 histone, family 3B
Mm.21714	RIKEN cDNA 2410003A14 gene	Mm.1843	heat shock protein, 86 kDa 1
Mm.21559	non-POU-domain-containing, octamer binding protein	Mm.183102	actin-related protein 3 homolog (yeast)
Mm.213452	Mus musculus, clone IMAGE:5320271, mRNA, partial cds	Mm.183016	thymine DNA glycosylase
Mm.213020	(Manual) 60S ribosomal protein L32 (RPL32)	Mm.181880	RIKEN cDNA 1110007A14 gene
Mm.21295	expressed sequence AW214031	Mm.181562	adhesion regulating molecule 1
Mm.21289	ribosomal protein S12	Mm.1815	cytidine 5'-triphosphate synthase
Mm.21281	ring finger protein 4	Mm.180873	RIKEN cDNA 2510019J09 gene
Mm.21185	adaptor-related protein complex AP-3, beta 1 subunit	Mm.180873	(Manual) probably reverse tag of 60S ribosomal protein L18a
Mm.2115	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U	Mm.180409	ubiquitin-conjugating enzyme E2H
Mm.21094	DNA segment, Chr 9, Wayne State University 138, expressed	Mm.180271	RIKEN cDNA 5630400D24 gene
		Mm.17989	chaperonin subunit 8 (theta)
		Mm.1777	heat shock protein, 60 kDa
		Mm.1775	hematological and neurological expressed sequence 1
		Mm.177451	RIKEN cDNA 5730544L10 gene
		Mm.17330	ESTs
		Mm.17306	tropomyosin 3, gamma
		Mm.1703	tubulin, beta 5
		Mm.16976	TAF9 RNA polymerase II, TATA box binding protein (TBP)-associated factor, 32 kDa

31	EP 1 529 838 A1	32
Mm.16775	ribosomal protein S24	cogene 1
Mm.16767	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1	
Mm.16711	mini chromosome maintenance deficient 2 (S. cerevisiae)	Patentansprüche
Mm.16525	polo-like kinase homolog, (Drosophila)	1. Zellpopulation, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens 5% der Zellen neurale Vorläuferzellen sind, die wenigstens einen der in Liste A oder Liste B aufgeführten Marker aufweisen.
Mm.1639	myeloid cell leukemia sequence 1	
Mm.16323	eukaryotic translation initiation factor 4A2	
Mm.16323	eukaryotic translation initiation factor 4A2	2. Zellpopulation, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens 5% der Zellen, neurale Vorläuferzellen sind, die wenigstens zwei, bevorzugt wenigstens 3 der in Liste A oder Liste B aufgeführten Marker aufweisen.
Mm.156892	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein D	
Mm.15571	amyloid beta (A4) precursor protein	
Mm.154915	ribosomal protein S29	3. Zellpopulation, nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, dass die neuronalen Vorläuferzellen keinen in Liste C aufgeführten Marker aufweisen.
Mm.153457	RIKEN cDNA 2810406C15 gene	
Mm.148973	RIKEN cDNA 3010025E17 gene	
Mm.142872	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K	
Mm.14245	ribosomal protein, large P2	4. Zellpopulation nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens 25 % der Zellen neurale Vorläuferzellen sind.
Mm.14244	ribosomal protein L9	
Mm.142363	RIKEN cDNA 2810036L13 gene	
Mm.140804	Mus musculus, guanine nucleotide binding protein (G protein), gamma 5, clone MGC:8292 IMAGE:3593324, mRNA, complete cds	5. Zellpopulation nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass es sich um eine murine Zellpopulation handelt und/oder die neuronalen Vorläuferzellen aus Hirngewebe erhältlich ist.
Mm.140380	ribosomal protein L23	
Mm.13886	suppressor of initiator codon mutations, related sequence 1 (S. cerevisiae)	
Mm.133825	RIKEN cDNA 0610010123 gene	6. Verfahren zur Isolierung einer Zellpopulation nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5 mit folgenden Schritten:
Mm.13356	RIKEN cDNA 3110079L04 gene	
Mm.131705	Mus musculus, Similar to single-stranded DNA binding protein, clone MGC:41439 IMAGE: 1314987, mRNA, complete cds	a) Entnahme einer Probe aus dem Hirn
Mm.12858	eukaryotic translation initiation factor 4A1	
Mm.12706	Mus musculus, Similar to CG11246 gene product, clone MGC:8248 IMAGE: 3591968, mRNA, complete cds	b) Isolieren der neuronalen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker
Mm.12604	sirtuin 1 ((silent mating type information regulation 2, homolog) 1 (S. cerevisiae)	oder
Mm.12568	expressed sequence AW541137	
Mm.12508	karyopherin (importin) alpha 2	a) Differenzierung von embryonalen Stammzellen zu neuronalen Vorläuferzellen,
Mm.12441	expressed sequence AU014645	b) Isolieren der neuronalen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker
Mm.124	thymopoietin	
Mm.12236	zinc finger protein 207	
Mm.12145	retinoblastoma binding protein 4	
Mm.116989	actin-like	oder
Mm.111	poly(rC) binding protein 2	
Mm.10706	RIKEN cDNA 2010004J23 gene	a) Trans-Differenzierung von adulten, nicht neuronalen Stammzellen zu neuronalen Vorläuferzellen,
Mm.10474	RIKEN cDNA 3110005M08 gene	
Mm.10409	golgi autoantigen, golgin subfamily a, 4	
Mm.103675	sacsin	
Mm.1013	ligase I, DNA, ATP-dependent	b) Isolieren der neuronalen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker
Mm.101274	RIKEN cDNA 2010008E23 gene	
Mm.10076	mitochondrial ribosomal protein L13	
Mm.16469	Nmycl, neuroblastoma myc-related on-	oder

33

EP 1 529 838 A1

34

- a) Differenzierung von adulten, neuralen Stammzellen zu neuralen Vorläuferzellen,
- b) Isolieren der neuralen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker 5
- oder
- a) Differenzierung von immortalisierten Zellen zu neuralen Vorläuferzellen, 10
- b) Isolieren der neuralen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker.
7. Verwendung mindestens eines Markers ausgewählt aus der **Liste A** oder **Liste B** zu Identifizierung oder Isolierung von neuralen Vorläuferzellen. 15
8. Antikörper gegen einen Marker aus der **Liste A, B** oder **C**. 20
9. Diagnostikmittel enthaltend mindestens einen, bevorzugt zwei oder mehr Substanzen zur Erkennung der Marker der **Liste A, B** oder **C**.
10. Arzneimittel enthaltend die Zellpopulation nach einem der Ansprüche 1 bis 5. 25
11. Zellpopulation, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens 5% der Zellen neurale Stammzellen sind, die wenigstens einen der in **Liste D** oder **Liste E** aufgeführten Marker aufweisen. 30
12. Zellpopulation, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens 5% der Zellen neurale Stammzellen sind, die wenigstens zwei, bevorzugt wenigstens 3 der in **Liste D** oder **Liste E** aufgeführten Marker aufweisen. 35
13. Zellpopulation, nach mindestens einem der Ansprüche 11 bis 12, **dadurch gekennzeichnet, dass** die neuralen Stammzellen keinen in **Liste A** oder **Liste C** aufgeführten Marker aufweisen. 40
14. Zellpopulation nach mindestens einem der Ansprüche 11-13, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens 25% der Zellen neurale Stammzellen sind. 45
15. Zellpopulation nach mindestens einem der Ansprüche 11 bis 14, **dadurch gekennzeichnet, dass** es sich um eine murine Zellpopulation handelt und/oder die neuralen Stammzellen aus Hirngewebe erhältlich. 50
16. Verfahren zur Isolierung einer Zellpopulation nach mindestens einem der Ansprüche 11 bis 15 mit folgenden Schritten: 55
- a) Entnahme einer Probe aus dem Hirn
- b) Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker
- oder
- a) Differenzierung von embryonalen Stammzellen zu neuralen Stammzellen,
- b) Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker
- oder
- a) Trans-Differenzierung von adulten, nicht neuralen Stammzellen zu neuralen Stammzellen,
- b) Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker
- oder
- a) De-Differenzierung von adulten, neuralen Vorläuferzellen zu neuralen Stammzellen,
- b) Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker
- oder
- a) Differenzierung von immortalisierten Zellen zu neuralen Stammzellen,
- b) Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker.
17. Antikörper gegen einen Marker aus der **Liste D, E, A** oder **C**.
18. Diagnostikmittel enthaltend mindestens einen, bevorzugt zwei oder mehr Substanzen zur Erkennung der Marker der **Liste D, E, A** oder **C**.
19. Arzneimittel enthaltend die Zellpopulation nach einem der Ansprüche 11 bis 15.

EP 1 529 838 A1



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER TEILRECHERCHENBERICHT

der nach Regel 45 des Europäischen Patent-
übereinkommens für das weitere Verfahren als
europäischer Recherchenbericht gilt

Nummer der Anmeldung

EP 03 02 5506

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
X	<p>ARSENIJEVIC YVAN ET AL: "Isolation of multipotent neural precursors residing in the cortex of the adult human brain" EXPERIMENTAL NEUROLOGY, Bd. 170, Nr. 1, Juli 2001 (2001-07), Seiten 48-62, XP002275728 ISSN: 0014-4886</p> <p>* Seite 52, linke Spalte, letzter Absatz - rechte Spalte, Absatz 1 *</p> <p>* Seite 53, linke Spalte, letzter Absatz *</p> <p>* Seite 55, linke Spalte, Absatz 2 - rechte Spalte, Absatz 1 *</p> <p>---</p> <p>-/--</p>	1-6,10	<p>C12N5/06 G01N33/53</p>
			<p>RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)</p> <p>C12N G01N</p>
UNVOLLSTÄNDIGE RECHERCHE			
<p>Die Recherchenabteilung ist der Auffassung, daß ein oder mehrere Ansprüche, den Vorschriften des EPU in einem solchen Umfang nicht entspricht bzw. entsprechen, daß sinnvolle Ermittlungen über den Stand der Technik für diese Ansprüche nicht, bzw. nur teilweise, möglich sind.</p> <p>Vollständig recherchierte Patentansprüche:</p> <p>Unvollständig recherchierte Patentansprüche:</p> <p>Nicht recherchierte Patentansprüche:</p> <p>Grund für die Beschränkung der Recherche:</p> <p>Siehe Ergänzungsblatt C</p>			
<p>Recherchenort</p> <p>MÜNCHEN</p>		<p>Abschlußdatum der Recherche</p> <p>7. April 2004</p>	<p>Prüfer</p> <p>Niebuhr-Ebel, K</p>
<p>KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTEN</p> <p>X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur</p> <p>T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument</p> <p>Δ : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument</p>			

4

EPO FORM 1503 03 02 (P4C09)

EP 1 529 838 A1



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER
TEILRECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 03 02 5506

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	
X	UCHIDA N ET AL: "Direct isolation of human central nervous system stem cells" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE. WASHINGTON, US, Bd. 97, Nr. 26, 19. Dezember 2000 (2000-12-19), Seiten 14720-14725, XP002223508 ISSN: 0027-8424 * Zusammenfassung * * Seite 14722, rechte Spalte, letzter Absatz - Seite 14724, rechte Spalte, Absatz 1 * * Abbildungen 1,2 *	11-16,19	
X	KANEKO Y ET AL: "MUSASHI1: AN EVOLUTIONALLY CONSERVED MARKER FOR CNS PROGENITOR CELLS INCLUDING NEURAL STEM CELLS" DEVELOPMENTAL NEUROSCIENCE, S. KARGER, BASEL, CH, Bd. 22, Nr. 1/2, 2000, Seiten 139-153, XP001033925 ISSN: 0378-5866 * Zusammenfassung * * Abbildung 5 *	11-16,19	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)
X	EP 1 354 943 A (NAT INST OF ADVANCED IND SCIEN) 22. Oktober 2003 (2003-10-22) "Monoclonal antibodies, hybridomas, cell isolation method, isolated cells and immunological diagnostic method" * Spalte 2, Zeile 42 - Spalte 3, Zeile 11 * * Spalte 13, Zeile 41 - Spalte 14, Zeile 53 * --- -/--	1-19	

EP 1 529 838 A1



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER
TEILRECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 03 02 5506

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	
X	<p>GIMONA MARIO ET AL: "Beta-Actin Specific Monoclonal Antibody"</p> <p>CELL MOTILITY AND THE CYTOSKELETON, Bd. 27, Nr. 2, 1994, Seiten 108-116, XP009028901</p> <p>ISSN: 0886-1544</p> <p>* das ganze Dokument *</p> <p>-----</p>	8,9,17, 18	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)

4
EPO FORM 1503 (08.82) (P/C12)

EP 1 529 838 A1



Europäisches
Patentamt

UNVOLLSTÄNDIGE RECHERCHE
ERGÄNZUNGSBLATT C

Nummer der Anmeldung

EP 03 02 5506

Unvollständig recherchierte Ansprüche:
6, 16

Grund für die Beschränkung der Recherche (nicht patentfähige Erfindung(en)):

Artikel 52 (4) EPÜ - Verfahren zur chirurgischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers

Weitere Beschränkung der Recherche

Unvollständig recherchierte Ansprüche:
1-5, 7-15, 17-19

Grund für die Beschränkung der Recherche:

In den Listen A-E, auf die sich in den Patentansprüchen bezogen wird, sind insgesamt etwa 1000 putative Positiv- und Negativmarker neuraler Vorläuferzellen und neuraler Stammzellen aufgelistet. Diese putativen Marker sind teilweise bereits bekannte Proteine, wie z.B. beta-Aktin oder Interleukin 1 alpha, teilweise aber auch undefinierte, als "ESTs" benannte sogenannte Marker oder partielle mRNA-Sequenzen. Aufgrund der grossen Anzahl der putativen Marker und deren tw. mangelhaften Identifikation ist es unmöglich, eine vollständige Recherche zu erstellen.

EP 1 529 838 A1

ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.

EP 03 02 5506

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentedokumente angegeben.
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

07-04-2004

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 1354943	A	22-10-2003	EP 1354943 A2	22-10-2003
			JP 2004002350 A	08-01-2004
			US 2003186335 A1	02-10-2003

EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82